Lane Medical Library

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT IN BERLIN
STELLVERTRETENDER DIREKTOR PROFESSOR DR. J. WÄTJEN

EIN BESONDERS GEARTETER FALL VON HERZMUSKELTUBERKULOSE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

VORGELEGT VON

KARL BROCKHAUSEN

PROMOTIONSTAG ~~22. JULI 1929~~ 20. Dez. 1929

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1929

211

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin
Dekan: Prof. Dr. ~~v. Eicken~~ Friedrich
Referent: Prof. Dr. Wätjen
Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. Lubarsch

Sonderdruck aus
„Virchow's Archiv für Anatomie und Physiologie", 274. Bd.

Als die Spezifität der von *Aschoff* im Jahre 1904 beschriebenen Rheumatismusknötchen des Herzmuskels längst als sicher angesehen werden konnte, erwähnte *Schmorl* in Jahre 1914 in einer Aussprachenbemerkung zu den Vorträgen von *Tilp*, Nodi rheumatici galeae aponeuroticae, und *Th. Huzella*, Über histologische Befunde bei Rheumatismus und Chorea, einen Fall, wo bei einem 2jährigen, an Scharlach gestorbenen Kinde bei einer Scharlachmyokarditis typische Noduli rheumatici gefunden wurden. Für die Annahme einer rheumatischen Erkrankung war in diesem Falle in der Anamnese kein Anhaltspunkt. 1915 erwähnt *Lubarsch* in dem J.-kurse ärztl. Fortbildg, daß er 2mal in Fällen, in denen bei der Leichenöffnung nichts gefunden wurde, was für eine rheumatische Erkrankung sprach, *Aschoff*sche Knötchen im Herzmuskel nachweisen konnte — ein Fall davon war Lungentuberkulose —, bemerkt aber dazu, daß das noch nicht gegen die rheumatische Natur der Knötchen spräche, weil nicht ausgeschlossen sei, daß die Betreffenden zu irgendeiner Zeit ihres Lebens einen Gelenkrheumatismus durchgemacht hätten und man nicht wisse, wie lange sich derartige Knötchen unverändert erhielten. Er hat später in Berlin noch 2mal gleichartige Befunde erhoben — ein Fall von schwerer Lungentuberkulose und ein Fall von chron. rezidiv. hämorrhag. Nephritis, in dem daneben eine geringe indurierende linke Spitzentuberkulose vorhanden war. Eine systematische Untersuchung des Falles hat *Lubarsch* aber nicht vorgenommen. *Fahr* konnte 1921 an 9 Fällen von Scharlach eine gewisse Ähnlichkeit seiner Myokardbefunde mit den Aschoffschen Knötchen feststellen, weist aber auf deutliche Unterschiede hin, die eine Trennung mit hinreichender Sicherheit ermöglichen. Sowohl bei Scharlach wie bei Rheumatismus sind die Granulome perivasculär lokalisiert und entstehen durch eine Wucherung adventitieller Zellen. Die Knötchen sind bei Scharlach jedoch kleiner als bei Rheumatismus und weisen nicht die für Noduli

rheumatici charakteristischen riesenzellenartigen Gebilde auf. Schließlich unterscheiden sich die Befunde bei Scharlach von Rheumatismus noch durch Endothelwucherungen am Endokard. Diese Unterscheidungsmerkmale, die an sich nicht sehr durchgreifend sind, waren in den Fällen von *Lubarsch* nicht vorhanden. Im hiesigen Institut untersuchte Herr Prof. *Wätjen* im März 1927 einen Fall von tuberkulöser Myokarditis, bei welchem sich in Interstitium des Herzmuskels neben typischen Tuberkeln und unspezifischen Zellanhäufungen Granulome finden, die den Aschoffschen Knötchen sehr ähnlich sind, ferner eigenartige Infiltrationen von Gefäßwänden, die — abgesehen von der auch histologisch zum Ausdruck kommenden Verschiedenheit der Spezifität besonders bezüglich der Art der Zellen — mit ihrem panarteriitischen Charakter zu ähnlichen Bildern führen, wie bei dem von *Wätjen* in einem besonderen Fall rheumatischer Myokarditis als Arteriitis nodosa rheumatica bezeichneten Krankheitsbild. *Wätjen* fand in kleinen Arterien Knötchen, die oft halbmondförmig in einem Teil der Zirkumferenz die Wandschichten von der Adventitia bis zur Intima durchsetzten und die innere elastische Lamelle fast völlig zerstörten, so daß von einer End-, Mes- und Periarteriitis gesprochen werden kann (vgl. Abb. 9).

Die mannigfachen Bilder der Herzmuskeltuberkulose haben zu verschiedenen Einteilungen der Formen geführt. *Raviart* unterscheidet an der Hand von zum größten Teil dem Schrifttum entnommenen 185 Fällen 5 Gruppen:

1. Die Miliatuberkulose des Herzmuskels.
2. Die verkäsenden Solitärtuberkel.
3. Die diffuse tuberkulöse Infiltration.
4. Die follikuläre Myokarditis mit zwei Unterabteilungen, der Myocardite scléro-tuberculeuse mit zahlreichen Schwielen und Tuberkeln bzw. nur isolierten Riesenzellen und der hämorrhagischen follikulären tuberkulösen Myokarditis.
5. Die tuberkulöse nicht follikuläre Myokarditis, die mit ihren schwieligen Bindegewebszügen nichts für Tuberkulose Charakteristisches bietet und nur infolge ihrer Vergesellschaftung mit schwerer allgemeiner Tuberkulose als tuberkulöse Erkrankung aufgefaßt wird.

Diese Einteilung hat sich nicht durchgesetzt. Besonders die Aufstellung der letztgenannten Gruppe findet in Deutschland fast allgemeine Ablehnung. Ferner werden die Gruppen 3 und 4 der *Raviart*schen Einteilung nicht getrennt, sondern einfach als tuberkulöse Myokarditis bezeichnet, sofern sich die Frage der tuberkulösen Natur mit Sicherheit entscheiden läßt. So ist man überwiegend zu einer Dreiteilung gekommen und unterscheidet:

1. Die Miliartuberkulose des Herzmuskels, die bei allgemeiner Miliartuberkulose nicht selten beobachtet wird.

2. Als verhältnismäßig häufigste Form der chronischen Herztuberkulose werden verkäsende Solitärtuberkel gefunden, die meist von chronisch käsig tuberkulösen Mediastinallymphknoten aus auf dem Wege über das Perikard besonders häufig im rechten Vorhof gebildet werden oder auf dem Blutwege in der Muskulatur der Kammern entstehen. Fälle, die in diese Gruppe gehören, sind von einer größeren Anzahl von Untersuchern beschrieben worden. Einen eigenartigen Fall veröffentlichte *Knauth*. Hier war die contractile Substanz bis auf geringe Reste von schmalen Brücken durch zusammenfließende Käsemassen und Schwarten ersetzt.

3. Am seltensten ist die mehr oder weniger diffuse tuberkulöse Myokarditis mit einem an Riesenzellen reichen Granulationsgewebe und Nekrosen, eventuell auch Tuberkeln. Sie kann große diagnostische Schwierigkeiten bereiten, sofern sich die tuberkulöse Natur weder durch den Nachweis von Bacillen noch durch den Tierversuch beweisen läßt. In manchen Fällen ist es unmöglich, sich für eine tuberkulöse gegen eine syphilitische Natur zu entscheiden. Es bleibt dann nur übrig, je nach dem Fehlen oder Vorhandensein von Riesenzellen und Nekrosen oder je einem dieser histologischen Merkmale eine Einreihung in die von *Baumgartner* danach bezeichnete Gruppe der spezifischen produktiven Myokarditis vorzunehmen. Im Schrifttum finden sich nur wenige Veröffentlichungen tuberkulöser Myokarditis. Fälle von *Bahr-Cambard* und *Low*, *Brucker* (Fall 3), *Carpenter*, *Da Costa*, *Lenoble*, *Lüscher*, *Maresch*, *Massini*, *Mendez*, *Meyer* und *Oberling*, *Rosenstein*, *Saltykow*, *Sotti*.

Im vorliegenden Fall handelt es sich um einen 41jährigen Bahnschaffner.

Auszug aus den Krankengeschichten:

Aus der Vorgeschichte mit Rücksicht auf den gesamten anatomischen Befund nur erwähnenswert: 1906 Nierenentzündung. 1918 oder 1919 Grippe. 1921 Ischias im rechten Beine. Geistige Störungen Februar 1924: Kopfschmerzen, Jucken im rechten Fuß und Arm, Facialisparese. Während des Aufenthaltes in der Universitätsnervenklinik (Charité) vom 15.—27. II. 1924 choreatische Störungen. An Herz und Lungen damals krankhafte Veränderungen nicht nachweisbar. Auch während eines Aufenthaltes im Städt. Krankenhause (?) vom 18.—29. XI. 1925 keine Erscheinungen von Herz und Lungen; vorwiegend Ischiasbeschwerden.

Bei einem Krankenhausaufenthalt vom 16. V. bis 23. VI. und 9.—15. VII. 1926 standen die Erscheinungen einer Hypertonie (Blutdruck 210/125 und 220/140) ganz im Vordergrunde; daneben Neuroretinitis, Hämorrhagie, hämorrhagische Lumbalflüssigkeit. Schlafsucht, fibrilläre Zuckungen im l. Facialis. Im Harn, Eiweiß, Rest-N nicht erhöht.

Vom 15. I. bis zum 22. I. 1927 in der Nervenklinik der Charité, dann bis zum Tode (16. III. 1927) in der I. med. Universitätsklinik.

Klagen: Dauernde Kopfschmerzen, Gefühlslosigkeit im rechten Bein. Verlegung am 22. 1. auf die I. med Klinik.

Befund:

Beiderseits albuminurische Degenerationen der Netzhaut. Blutungen über dem ganzen Hintergrund verteilt. Leichte Neuritis n. opt. beiderseits. *Herz:* Nach links verbreiterte Grenzen, Töne rein, Tätigkeit regelmäßig. *Lungen* o. B. *Grobe Kraft:* Beugung in Hüft-, Knie- und Fußgelenk rechts deutlich herabgesetzt gegenüber links. Gang taumelnd; das rechte Bein wird nachgezogen. Keine Mitbewegungen im rechten Arme. *Verlauf:* 23. I. Blutdruck 214/155. *Harn:* mäßig. Leukocyten, hyaline und granulierte Zylinder. Rest-N 25,2. 24. I. Essbach $^1/_2{}^0/_{00}$. 27. I. Patient zeigt stets ein eigentümliches Wesen, lacht oft ohne Grund. Klagt wieder über sehr starke Kopfschmerzen. 28. I. *Herz:* Deutliches lautes, schabendes präsystolisches Geräusch an der Spitze. Herz nach rechts und links etwas verbreitert; an der Spitze ab und zu Extrasystolen hörbar. *Harn:* vereinzelt Erythrocyten, Leukocyten. 12. II. Diastolisches Geräusch noch vorhanden, aber viel schwächer als am 28. I. 20. II. *Blutdruck* 244/155. Starke Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, häufiges Erbrechen. 4. III. Blutdruck 207/140. Patient fühlt sich bedeutend wohler, läßt aber unter sich, steht öfter auf trotz Verbot. 12. III. Patient liegt am Tage teilweise wie benommen im Bett. Psychisch sehr verändert. 15. III. Patient bewußtlos, Puls sehr schnell und klein. 16. III. Tod.

Diagnose: Schrumpfniere.

Pathologisch-anatomischer Befund (S.-N. 333/27): Unter Bildung einer mäßigen Stenose abgelaufene Endocarditis mitralis. Erweiterung des linken Vorhofes mit etwa pfennigstückgroßer umschriebener Endokardverdickung. Mäßig starke braune Induration der Lungen. Sklerose der Lungenschlagader. Rezidivierende Endocarditis tricp. Chronisch rezidivierende hämorrhagische Nephritis. Lipoidsklerotische Flecke im vorderen Mitralsegel und dicht oberhalb der Aortenklappen. Mittelstarke Arteriosklerose des Aortenbogens und der absteigenden Brustaorta, stärkere der Bauchaorta und der mittleren Körperarterien. Starke Sklerose der Hirnbasisgefäße. Walnußgroßer, bräunlich pigmentierter Erweichungsherd im rechten Stirnhirn heranreichend bis an den rechten Seitenventrikel. Braune Pigmentierung des Ependyms des vorderen Teiles des rechten Seitenventrikels und des Balkens. Haselnußgroßer Erweichungsherd im linken Schläfenhirn, frische kirschgroße Blutung und Erweichungsherd im linken Linsenkern. Multiple kleine Schrumpfherde in beiden Nieren. Mäßige Hypertrophie der linken Herzkammer. Wanddicke an der Basis 16 mm. Atrophie der Milz. Erbsgroßer verkalkter tuberkulöser Herd im rechten Lungenoberlappen. Chronisch verkäsende und verkreidende Tuberkulose zahlreicher perigastrischer und peripankreatischer sowie einiger mesenterialer Lymphknoten. Einzelne miliare Tuberkel unter dem Epikard der Vorderseite des linken Ventrikels. Mehrere Geschwürsnarben an der Magenstraße.

Leber 26:16:6	1250 g	Niere . . . 12:7:3,5	130 g
Milz 12:6:4	105 g	Niere . . . 12:7:3,5	
Herz	445 g		

Mikroskopischer Befund. Niere: Chronische rezidivierende, hämorrhagische Nephritis mit ziemlich starker Schrumpfung des Parenchyms. An umschriebenen Stellen ausgleichende Erweiterung von Harnkanälchen. Umschriebene Lipoidablagerung in gewundenen und geraden Harnkanälchen sowie auch in Glomerulis. Lipoidsklerose mittlerer und größerer Arterien. Massenhaft hyaline Zylinder. Einzelne Cysten.

Lunge: Starke Stauungsblutüberfüllung. Mäßig viel Herzfehlerzellen. Katarrhalisch-zellige Pneumonien.

Peripankreatischer Lymphknoten: Chronisch verkäsende und verkalkende Tuberkulose. Reichlich Lipoid in Spindelzellen der verdickten Kapsel.

In den anderen Organen mit Ausnahme des Herzens keine Tuberkulose, keine entzündlichen Veränderungen.

Herz: Aus allen Teilen des Herzens wurden Stücke in Paraffin eingebettet und Serienschnitte mit Hämalaun-Eosin, Kresyl-Violett nach van Gieson, zur Darstellung von elastischen Fasern nach Weigert, von Tuberkelbacillen nach Ziel-Neelsen, von Plasmazellen nach Unna-Pappenheim gefärbt. Außerdem wurden Gefrierschnitte mit Hämalaun-Sudan auf Fett untersucht. Die charakteristischen Veränderungen finden sich in der Vorderwand der linken Herzkammer etwa vom mittleren Drittel an aufwärts. Teils sind sie im Zwischengewebe lokalisiert, teils im subepikardialen Gewebe, vielfach in perivasculärer Anordnung. Hier und da auch die Gefäßwände selbst betroffen.

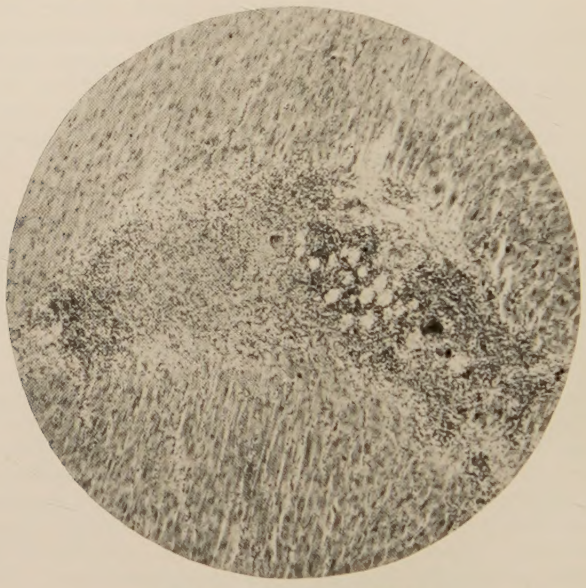

Abb. 1. Tuberkel im Myokard.

Am Myokard wenig zahlreiche, typische submiliare bis miliare Tuberkel mit Epitheloidzellen, Langhansschen Riesenzellen und umgebendem Lymphocytenwall, teils mit, teils ohne zentrale Verkäsung (Abb. 1 und 2). Die Knötchen drängen die Muskelfasern auseinander, schnüren stellenweise Teile ab und werden vielfach von ihnen in treppenförmiger Abstufung begrenzt. Ausläufer von Lymphzelleneinlagerungen erstrecken sich verschieden weit in das Zwischengewebe. Das Querschnittsbild einer subepikardial gelegenen kleinen Arterie (Abb. 3) zeigt in ihrem gesamten Umfange alle Wandschichten von Rundzellen, zwischen denen sich auch einige Langhanssche Riesenzellen befinden, durchsetzt. Auch die Umgebung ist von einer dichten Lymphzellenanhäufung erfüllt und zeigt eine besonders große Langhanssche Riesenzelle mit zahlreichen Kernen. An einer Stelle führt von der Gefäßwand eine kurze schmale Brücke von Capillaren, Fettzellen und Lymphocyten zu einem kleinen Knötchen mit zentraler Nekrose. Im Myokard desselben Präparates ein typischer Tuberkel mit Verkäsung (Abb. 2), außerdem sowohl im subepikardialen Fettgewebe wie im Muskelzwischengewebe verschiedene Lymphzelleneinlagerungen. In einem anderen, im subepikardialen

Fettgewebe verlaufenden Gefäß, einem kleinen Aste des Ramus desc. ant. der Art. cor. sin., die Wandschichten unterbrochen, zerstört durch einen typischen Epitheloid-Riesenzellen-Tuberkel. Auf einer verhältnismäßig breiten Strecke des Gefäßquerschnittes von Muskulatur fast nichts mehr vorhanden, anschließend in einem fast ebenso großen Bezirke nekrotische Muskulatur erkennbar. In einem weiteren Teile der Zirkumferenz umgreift das Granulom zangenförmig noch erhaltene Adventitia und Media. Eine dünne endotheliale Schicht der über dem Tuberkel nur wenig gewucherten Intima überzieht überall unverändert den sich etwas in das Gefäßlumen vorwölbenden Herd. In der Nachbarschaft der erkrankten Gefäßwandstelle das subepikardiale Fettgewebe von einer dichten Lymphocytenanhäufung erfüllt. Im weiteren Verlaufe teilt sich das Gefäß in einen klei-

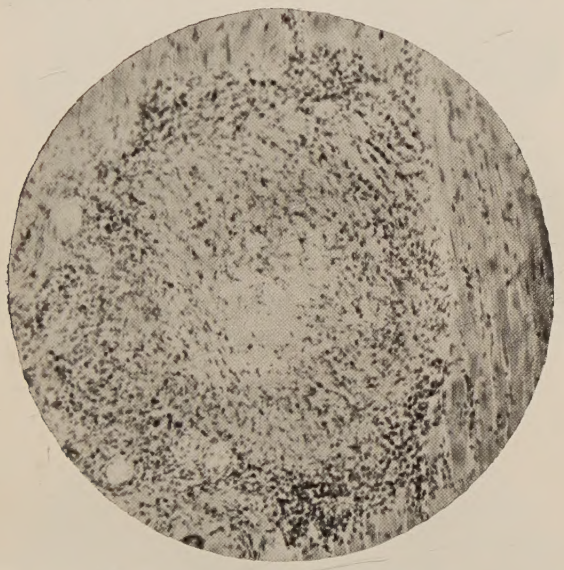

Abb. 2. Verkäsender Tuberkel im Myokard.

neren und einen stärkeren Ast. Während der letztere zunächst nur noch in den von der Elastica interna nach außen zu gelegenen Schichten zellig durchsetzt ist, geht der Tuberkel schließlich ganz auf die schwächeren Arterien über, jedoch bleiben hier die mittleren Gefäßwandschichten auch die elastischen Fasern rein, während im Bereiche der Intima ein das Lumen verengernder Tuberkel sitzt und an der entsprechenden Stelle — durch unveränderte Elastica und Media von diesem getrennt — die Adventitia eine spezifischtuberkulöse, zellige Infiltration aufweist. Als Beispiel einer eigenartigen tuberkulösen Endophlebitis sei der histologische Befund in einer schräg getroffenen, subepikardial gelegenen Vene erwähnt (Abb. 4). Hier zeigt sich ein Intimatuberkel mit ausgedehnter zentraler Nekrose, der nicht nur die elastischen Fasern zerstört, sondern auch die Adventitia durchbrochen hat und außen nur von den Fettzellen des subepikardialen Gewebes umgeben ist. Von dem Lumen ist er durch stellenweise bindegewebig gewucherte Intima und eine unversehrte Endothelschicht geschieden. Da die Umgebung der Vene frei von tuberkulösen Veränderungen ist, so besteht hier nicht etwa eine von einem benachbarten Herd aus entstandene Periphlebitis. An kleinen Gefäßen

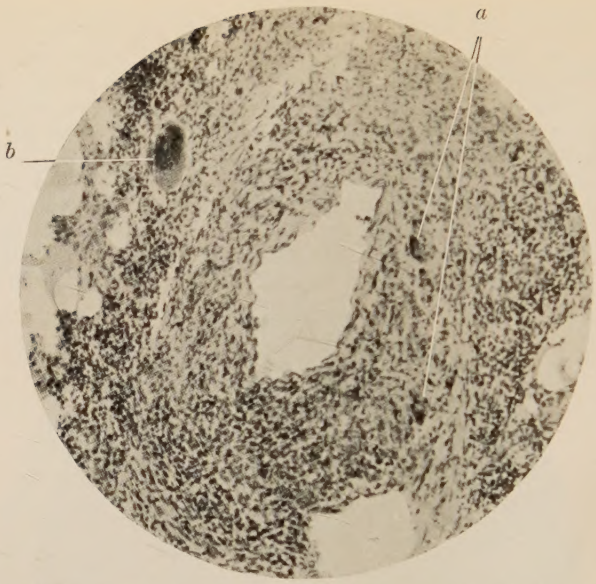

Abb. 3. Tuberkulös zellige Durchsetzung der Wandschichten einer Arterie. Rundzellen und vereinzelte Langhans'schen Riesenzellen. *a* = Langhans'sche Riesenzellen in der Gefäßwand; *b* = Langhans'sche Riesenzellen in der Nachbarschaft des Gefäßes.

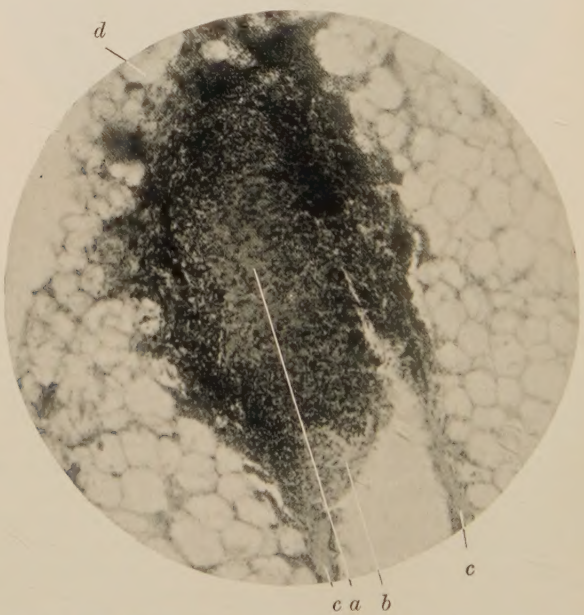

Abb. 4. Tuberkulöse Endophlebitis einer schräg getroffenen subepikardial gelegenen Vene. *a* = Intimatuberkel mit Verkäsung; *b* = Intimawucherung über dem Tuberkel; *c* = Gefäßwand; *d* = Fettzellen.

sind stellenweise die tuberkulösen Veränderungen so zerstörend, daß die Erkennung des Gefäßes überhaupt nur noch an Elasticapräparaten möglich ist. Man sieht dann einen mit Rundzellen durchsetzten Kranz von Bruchstücken elastischer Fasern, der eine käsige Masse umschließt, in der sich noch Lymph- und Epitheloidzellen erkennen lassen. In dem abgebildeten Schnitt aus einer dem Epikard ziemlich nahe gelegenen Schicht des Myokards findet sich unmittelbar außen an die elastischen Fasern angrenzend eine typische Langhanssche Riesenzelle. An dieser Stelle liegt dem zerstörten Gefäß ein noch nicht verkäster Tuberkel an. Während es hier zu einer völligen Vernichtung des Gefäßes durch Verkäsung gekommen ist, kann man vereinzelt andere Bilder wahrnehmen, die gewissermaßen Ausheilungsvorgänge einer tuberkulösen Erkrankung von Blutgefäßen darstellen.

Abb. 5. Verödende tuberkulöse Thromboendophlebitis. *a* = Verschluß der Gefäßlichtung durch Bindegewebe; *b* = elastische Fasern; *c* = Rundzellen.

Inmitten ausgedehnter Rundzelleneinlagerungen sieht man ein quer getroffenes Gefäß mit noch gut erhaltenen elastischen Fasern, dessen Lichtung durch Bindegewebe vollständig verschlossen ist (Abb. 5). Es handelt sich wahrscheinlich um Organisationsvorgänge, um eine fibröse Umwandlung bei verödender tuberkulöser Thromboendophlebitis.

Eine auffallende Knötchenbildung zeigt eine kleinere Arterie des subepikardialen Gewebes (Abb. 6). Nach dem Gefäßlumen zu ist die Wand polsterartig vorgewölbt. Die Auftreibung ist von einer mäßig gewucherten Intima überkleidet. Aber auch nach außen zu besteht eine durch das Granulom verursachte knotenartige Verdickung. Das nach dem Lumen vordrängende Gebilde ist überwiegend aus Epitheloidzellen, weniger aus Lymphocyten aufgebaut. In den mittleren und äußeren Wandschichten überwiegen Lymphzellen. An einer wohl der Adventitia zuzurechnenden Stelle liegt eine Langhanssche Riesenzelle. Innerhalb dieser den halben Umfang der Arterie einnehmenden Zellanhäufung gruppieren sich die Zellen zu kleineren Knötchen. Die einzelnen Wandschichten heben sich infolge der Dichtigkeit der Infiltration fast gar nicht voneinander ab.

Anderswo läßt sich eine Nekrose nicht mehr nachweisen, dann tritt ein stärkeres Netz von Bindegewebszügen in Erscheinung, das zwischen diesen Zellen hindurchzieht. An manchen Stellen liegen die großen Zellen ganz ungleichmäßig dicht und durch andere oben erwähnte Zellen mehr oder weniger von einander getrennt. Man vermißt überall in der Anordnung ein abgerundetes, mehr oder weniger geschlossenes Beieinanderliegen. So wurden Fächer- oder Rosettenformen nirgends gesehen. In unmittelbarer Umgebung ist die Lymphzellenreaktion ebenso wie bei den Tuberkeln stets außerordentlich stark. Von den unregelmäßig begrenzten umgebenden Lymphocytenwällen aus schieben sich Ausläufer von Rundzellen in das Zwischengewebe, drängen benachbarte Muskelfasern auseinander, zerteilen sie, so daß sich in der Umgebung zahlreiche Bruchstücke von Herzmuskelfasern mit und ohne Kern finden. Plasmazellen und Eosinophile wurden nicht festgestellt. Solche Knötchen finden sich in der Vorderwand der linken Kammer, auch im vorderen Papillarmuskel. Sie treten an Zahl hinter den typisch-tuberkulösen Veränderungen zurück.

Die uncharakteristischen Rundzelleneinlagerungen werden in den verschiedensten Abschnitten des Herzens in der Wand beider Kammern, subepikardial sowie in den tieferen Schichten des Myokards und in den Papillarmuskeln der linken Kammer getroffen. Vielfach liegen sie perivasculär, doch gibt es solche, die keine Beziehung zu Gefäßen aufweisen. In einigen Herden lassen sich Regenerationsversuche von Herzmuskelfasern erkennen, Bruchstücke mit endständiger wuchernder Kernsubstanz und Muskelriesenzellen. Im Conus pulmonalis findet sich subendokardial umgeben von einer Lymphzelleninfiltration, die auch das Bindegewebe des Endokards erfüllt, eine frische Nekrose, in der neben etwas lipoiden Trümmern nur vereinzelt Lymphzellen und Bindegewebskerne gut gefärbt sind. Ferner sieht man an ihren Umrissen noch deutlich erkennbare Teile von Muskelfasern in lipoidem Zerfall, dann etwas weiter nach der Peripherie zu neben einigen mit noch erhaltenen Kernen auch solche mit außerordentlich stark gewucherten länglichen, zum Teil eigenartig gebogenen Chromatinmassen, sowie myogene Riesenzellen mit zentral angehäuften und randständigen Kernen. Die Lymphzellenansammlungen sind stellenweise so häufig, daß sie in manchen Schnitten das Bild der pathologischen Veränderungen vollkommen beherrschen, andere Knötchenbildungen entweder unter ihnen gar nicht vorhanden sind oder zuweilen fast von ihnen verdeckt werden. Öfters zeigt sich jedoch in der Folge von Reihenschnitten, daß manche von diesen Anhäufungen, die zunächst nur als Lymphocyteneinlagerungen in Erscheinung treten, in tieferen Schichten in die oben beschriebenen Granulome, sei es in typische Tuberkel oder in die den Aschoffschen Knötchen ähnlichen Gebilde übergehen. Das Klappengewebe der Tricuspidalis und Mitralis zeigt Gefäßneubildung. Knötchen ließen sich hier nicht finden.

Der Nachweis von Tuberkelbacillen gelang in dem seit März 1927 in Formalin befindlichen Material nicht.

Außer den geschilderten Veränderungen ergab sich noch eine herdförmig-feintropfige Lipoidablagerung in Herzmuskelfasern, ferner Lipoidsklerose besonders in kleinen Arterien, Myokardschwielen, starke Verdickung des Endokards durch zellarmes Bindegewebe im linken Vorhof.

Bei der Deutung des vorliegenden Falles liegt die Entscheidung zwischen den beiden Möglichkeiten:

1. Tuberkulose.
2. Tuberkulose und Rheumatismus.

Auch ohne den Nachweis von Bacillen ist histologisch mit einer Anzahl von typischen Tuberkeln im Myokard und auch in den Gefäß-

wänden der Beweis für eine Myokardtuberkulose erbracht. Zu der Diagnose Myocarditis rheumatica würden die großzelligen Granulome führen. Auch die Mitralstenose und die rezidivierende Endokarditis tricuspidalis bieten Möglichkeiten für eine derartige Beurteilung, ohne jedoch allein die Behauptung einer rheumatischen Natur rechtfertigen zu können. *Strümpell* spricht von einem Einfluß der chronischen Nephritis auf die Entstehung von Herzklappenfehlern, „obwohl es in den nicht seltenen Fällen einer Vereinigung von chronischer Nephritis, insbesondere Schrumpfniere, mit chronischer Endokarditis nicht immer leicht zu entscheiden ist, ob die beiden krankhaften Zustände in ursächlicher Abhängigkeit voneinander stehen, oder ob beide unabhängig voneinander durch dieselbe Schädlichkeit entstanden sind". Es ist bei einer sich über 2 Jahrzehnte erstreckenden chronischen Nephritis wohl denkbar, daß angesichts der durch toxische Einflüsse bewirkten Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Klappengewebes auch andere Einflüsse als eine rheumatische Infektion eine Endokarditis hervorrufen können. Außerdem bietet in unserem Fall die Vorgeschichte und der Krankheitsverlauf während häufiger Krankenhausaufenthalte keinen Anhaltspunkt für die Annahme einer Polyarthritis rheumatica. Die angegebenen Beschwerden: Jucken in der rechten unteren Extremität und Gefühl des Eingeschlafenseins, krampfartige Schmerzen auf der Rückseite des rechten Beines sind Erscheinungen der Arteriosklerose. Eventuell hat zeitweise Ischias bestanden. Die Innervationsstörungen im Gebiet des rechten Facialis und des rechten Peroneus, die unwillkürlichen Bewegungen von choreatischem Charakter im rechten Arm und Bein, die leichte Adduktion des rechten Armes und die Flektionsbewegungen des Daumens und der kleinen Finger, die zeitweise isolierte Kontraktion des Quadriceps, der taumelnde Gang, das Nachziehen des rechten Beines und die fehlende Mitbewegung des rechten Armes sind ebenso wie die geistigen Störungen Folgeerscheinungen der arteriosklerotisch bedingten Veränderungen im Gehirn, die durch den Leichenbefund bestätigt werden. Denn es fand sich eine starke Sklerose der Schlagadern des Hirngrundes, ein haselnußgroßer Erweichungsherd im linken Schläfenhirn, ein Erweichungsherd im linken Linsenkern, schließlich hier auch eine frische kirschgroße Blutung. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang auch, daß in den letzten 3 Jahren vom 15. II. 1924 bis zum 17. III. 1927 bei einem 7maligen Krankenhausaufenthalt Anzeichen für die bei der Sektion gefundenen Klappenveränderungen klinisch erst in der letzten Zeit des Krankheitsverlaufes beobachtet werden konnten. Im Jahre 1924 lautet der Herzbefund: Grenzen normal, Töne rein, Puls von mittlerer Spannung; im Jahre 1925: Herz o. B.; 1926: Grenzen normal, Töne rein, zweiter Aortenton gongartig klingend — hier also nur Folgen der Arteriosklerose feststellbar; 22. I. 1927:

Nach links verbreiterte Grenzen, Töne rein, Aktion regelmäßig, Puls gespannt und regelmäßig; am 28. II. 1927: Deutliches lautes schabendes präsystolisches Geräusch an der Spitze, Herz nach rechts und links etwas verbreitert, an der Spitze ab und zu Extrasystolen hörbar; am 12. II. 1927 das diastolische Geräusch noch, aber viel schwächer, vorhanden. Wir finden also den Höhepunkt der durch die Klappenerkrankung unmittelbar hervorgerufenen Erscheinungen erst 7 Wochen vor dem Tode und eine Abnahme der Erscheinungen nach einem Verlauf von 2 Wochen.

Was nun die Granulome, die zu der Diagnose Myocarditis rheumatica verführen könnten, selbst betrifft, so ist bereits bei der Beschreibung des histologischen Befundes auf gewisse Unterschiede zwischen ihnen und den Aschoffschen Knötchen hingewiesen worden. In dieser Beziehung ist es auffallend, daß nicht ein einziges Mal eine für die Noduli rheumatici typische Konfiguration der Zellanhäufungen festzustellen ist. Die Granulome weisen durchweg weder eine den Aschoffschen Knötchen entsprechende Größe auf, sie sind größer als diese, noch ist jemals ihre Anordnung rosetten- oder fächerförmig, sondern – wenn auch der Eindruck einer Knötchenform immerhin gewahrt bleibt – erscheinen die charakteristischen Zellen mehr auseinandergezogen oder in regelloser Mischung mit zahlreichen Rundzellen. Ferner fällt die besondere Art der lymphocytären Reaktion in der Umgebung auf. Rundzellenansammlungen bei Myocarditis rheumatica können zwar zuweilen auch so erheblich sein, daß die Knötchenbildung teilweise verdeckt wird, wie *Geipel* in seinem Vortrag in der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Dresden im Jahre 1907 besonders betonte, in unserem Falle weist aber besonders die breite Lymphzellenanhäufung um die großzelligen Knötchen auf Beziehungen zu den ganz ähnlichen Lymphocytenwällen um die Tuberkel hin. Ferner ist für die Diagnose auch in Betracht zu ziehen, daß beide Erscheinungen, sowohl die großzelligen Knötchen wie die Tuberkel, nur in dem Versorgungsgebiet der Art. cor. sin. auftreten. So kann in dem vorliegenden Falle nach Betrachtung des Gesamtbildes gesagt werden, daß es sich bei dem Herzbefund nicht um ein Ineinandergreifen von Erscheinungen einer tuberkulösen und einer rheumatischen Myocarditis handelt, sondern daß hier eine eigenartige Form der tuberkulösen Myocarditis mit teils typischen, teils atypischen Veränderungen vorliegt. Es ist anzunehmen, daß jene eigenartigen Granulome durch eine Wucherung von Adventitia- und Bindegewebszellen infolge einer Einwirkung von Toxinen bei einer bestimmten Immunitätslage des Organismus zustandegekommen sind.

Bemerkenswert ist, daß bei der an und für sich seltenen tuberkulösen Erkrankung des Herzens hier außer dieser nur ein erbsgroßer verkalkter tuberkulöser Herd im rechten Lungenoberlappen, chronisch verkäsende

und verkreidende Tuberkulose zahlreicher perigastrischer und peripankreatischer sowie einiger mesenterialer Lymphknoten gefunden werden konnte. Immerhin weist das Schrifttum verschiedene Fälle auf, in denen außer tuberkulösen Veränderungen des Herzmuskels der übrige Körper von Tuberkulose vollkommen frei ist, so Veröffentlichungen von *Demme*, *Kach*, *Marani*, *Massini*, *Noel*. In dem ersten Fall *Lüschers* finden sich außer der tuberkulösen Myokarditis nur ganz selten Tuberkel in den Glissonschen Scheiden der Leber. Dieser Autor wirft die Frage auf, ob es sich vielleicht um einen gewissen Kardiotropismus einzelner seltener Tuberkelbacillenstämme handeln könnte.

Als atypische Fälle von Myocardtuberkulose aufzufassen sind die Befunde in den Veröffentlichungen von *Lüscher* und von *Massini*. *Lüscher* beschreibt in seinem zweiten Fall perivaskuläre Schwielen, Nekrosen, und geringe Lymphzelleninfiltrationen. Da der mit diesem Material angestellte Tierversuch positiv ausfiel, diagnostizierte *Lüscher* eine Myocarditis chronica interstitialis tuberculosa. *Massini* findet in seinem Fall „zwischen den Herzmuskelfasern oder dieselben auf größeren Bezirken ersetzend stellenweise sehr reichlich feinfaseriges Bindegewebe. In anderen Teilen der Herzwand befinden sich kleine Bezirke, in denen die Muskelfasern vollständig nekrotisch sind. An der Peripherie zwischen den Fasern einige starke Leukocyteninfiltrationen und fettige Degeneration der Muskelfasern," Zwei mit diesem Material geimpfte Meerschweinchen starben an ausgedehnter Tuberkulose. Damit hält *Massini* die tuberkulöse Natur dieser als Myocarditis chronica fibrosa bezeichneten Erkrankung für gesichert. Während *Huebschmann* den Befund von *Massini* ebenso wie andere morphologisch völlig unspezifische entzündliche Infiltrationen oder schwielige Veränderungen auf keinen Fall als tuberkulöse Myocarditis anerkennen will, hält es *Kirch* in den beiden zuletzt erwähnten Fällen für wahrscheinlich, daß es sich um das Endergebnis einer granulierenden tuberkulösen Entzündung handelt, und daß sich vielleicht bei einer eingehenderen histologischen Untersuchung Reste der spezifisch tuberkulösen Veränderungen finden ließen. Die andere Möglichkeit der Entstehung unspezifischen Gewebes durch Tuberkelbacillenwirkung hält *Kirch* für recht fraglich. Nirgends finden sich im Schrifttum Angaben, die bei tuberkulöser Myocarditis auf eine Ähnlichkeit der histologischen Bilder mit den Besonderheiten unseres Falles schließen lassen. Einen gewissen Vergleich gestattet der in Jahre 1907 von *Geipel* veröffentlichte Fall von rheumatischer Myokarditis, bei dem die Rundzelleneinlagerungen so stark waren, daß dadurch der Eindruck einer diffusen interstitiellen Myocarditis erweckt wurde. Außerdem zeichneten sich die Knötchen „durch ihren Gehalt an Riesenzellen von der Beschaffenheit der Langhansschen aus, sodaß man einen Moment an Tuberkulose denken konnte". Der Ausfall der Tierversuche

in den Fällen *Lüschers* und *Massinis* sind aber keineswegs beweisend dafür, daß die betreffenden Herde durch T.B. erzeugt waren, da wir ja aus zahlreichen Untersuchungen wissen, daß im Blut T.B. auch in Fällen nur vereinzelt verkreideter oder verkalkter Lungen- oder Lymphknotenherde vorkommen.

Schließlich verdienen die panarteriitischen Veränderungen unseres Falles noch eine besondere Beachtung. An den Wandveränderungen der Arterie in Abb. 7 fällt eine Ähnlichkeit mit den von *Wätjen* im Jahre 1921 bei rheumatischer Myokarditis als Arteriitis nodosa rheumatica

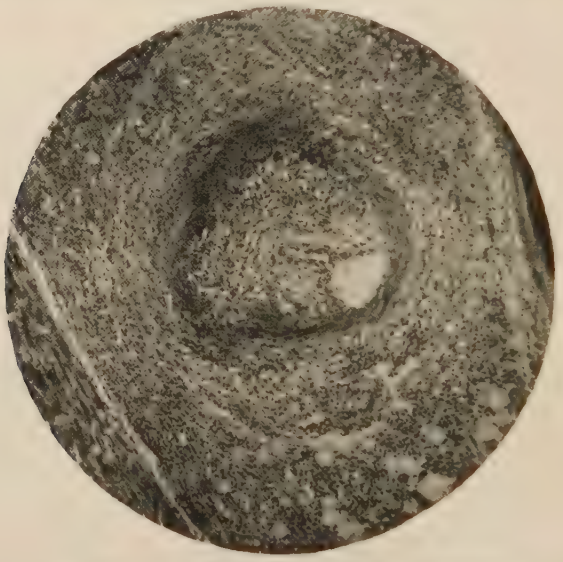

Abb. 9. Arteriitis nodosa rheumatica mit sichelförmiger zelliger Durchsetzung aller Gefäßwandschichten. Präparat von Herrn Prof. *Wätjen*. „Ein besonderer Fall rheumatischer Myokarditis." (Verh. dtsch path. Ges. Jena 1921 Vgl. Abb. 3, 6, 7.)

(Abb. 9) bezeichneten Befunden auf. Die Zellanhäufung erstreckt sich auf Adventitia, Media und Intima. Sie ist an einer Stelle der äußeren Wandschichten am dichtesten und nach beiden Seiten zu geringer, so daß auch hier eine halbmondartige Form der Infiltration entsteht. Offenbar hat der Prozeß in der Adventita begonnen, um nach innen zu fortzuschreiten. Die Veränderungen an diesem Gefäß unterscheiden sich jedoch von den Befunden, die *Wätjen* erhoben hat, durch ihre morphologische Unspezifität. Es handelt sich nur um uncharakteristische Rundzellen. Bei den durch spezifische tuberkulöse Granulationen verursachten Wandveränderungen finden sich sowohl Gefäße, die von außen nach innen zu erkrankt sind, wie solche, bei denen die Veränderung als Intimatuberkel begonnen und dann die Wandschichten bzw. auch darüber hinaus umgebendes Gewebe nach außen zu ergriffen hat. Die

Knötchenbildung in Abb. 6 weist gewisse Beziehungen zur Periarteriitis nodosa auf. Es finden sich Medianekrosen, auch sind Adventitia und Media Sitz einer sehr starken entzündlichen Infiltration. Die elastischen Fasern sind vollkommen durchbrochen. Jedoch läßt sich nicht mit Sicherheit sagen, von welcher Stelle der Vorgang ausgegangen ist. Da auch die Intima eine erhebliche, pilzförmige gegen das Lumen vorwachsende Granulombildung aufweist, ließe sich hier die primäre Entwicklung des Granuloms vermuten. In Anbetracht der an manchen Stellen mittlerer Wandschichten besonders dichten Gruppierung der Zellen und einer in äußeren Teilen gelegenen Langhansschen Riesenzelle ist es andererseits auch denkbar, daß die Erkrankung ihren Weg von außen nach innen zu genommen hat. Immerhin entspricht das Bild nicht im strengen Sinne der von *Gruber* aufgestellten Definition der Periarteriitis nodosa. Dazu ist die Mediaveränderung in Beziehung zu dem Gesamtbild der pathologischen Veränderungen dieses Gefäßes zu gering. Ferner fehlen Thrombosen und Aneurysmabildung, die von *Gruber* allerdings nur als Erscheinungen sekundärer Natur bei Periarteriitis nodosa aufgefaßt werden. Doch sind die Unterschiede mehr gradmäßig als wesentlicher Natur.

Bemerkenswert ist unser Fall auch noch mit Rücksicht auf einen Teil der von *Lubarsch* erwähnten Befunde. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß eine gründliche, systematische Untersuchung seiner Fälle zum gleichen Ergebnis geführt hätte, wie in unserem Fall und derartige atypische Herzmuskeltuberkulosen doch keine so übertriebene Seltenheit sind.

Zusammenfassung.

Es handelt sich um einen Fall von auf dem Blutwege entstandener Myocarditis tuberculosa mit

1. typischen Tuberkeln,
2. atypischen, den Aschoffschen Knötchen ähnlichen, großzellig aufgebauten Granulomen,
3. zahlreichen interstitiellen Lymphzelleneinlagerungen,
4. tuberkulöser Panarteriitis, die stellenweise Beziehungen zur Periarteriitis nodosa aufweist, ohne jedoch dem klassischen Bilde dieser Erkrankung völlig zu entsprechen.

Zum Schluß gestatte ich mir, Herrn Prof. Dr. *Wätjen* für die gütige Überlassung der Arbeit und der Abb. 9 über Arteriitis nodosa rheumatica sowie für die Unterstützung bei der Abfassung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

Aschoff, Zur Myokarditisfrage. Verh. dtsch. path. Ges. **8** (1904). — *Aschoff* und *S. Tawara*, Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grund-

lagen der Herzschwäche. Jena 1906. — *Baumgartner*, Über spezifische diffuse, produktive Myokarditis. Frankf. Z. Path. **18** (1916). — *Binder*, Tumorartige Tuberkulose des Herzens. Zbl. Herzkrkh. **12** (1920). — *Brucker*, Vier Fälle von Tuberkulose des Myokards. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1903. — *Fahr*, Beiträge zur Frage der Herz- und Gelenkveränderungen bei Gelenkrheumatismus und Scharlach. Virchows Arch. **232** (1921). — *Geipel*, Münch. med. Wschr. **1907**, 1057. — *Gruber*, Über die Pathologie der Periarteriitis nodosa (Kussmaul-Maier). Zbl. Herzkrkh. **9** (1917). — *Henke, Lubarsch*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. 2: Herz und Gefäße. Berlin 1924. — *Huebschmann*, Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin 1928. — *Huzella*, Über histologische Befunde bei Rheumatismus und Chorea. Verh. dtsch. path. Ges. **17** (1914). — *Kach*, Zur Kenntnis der Herzmuskeltuberkulose. Z. klin. Med. **87** (1919). — *Kaufmann*, Beitrag zur Tuberkulose des Herzmuskels. Berl. klin. Wschr. **1897**. — *Kirch, Eugen*, Pathologie des Herzens. Lubarsch-Joest, Ergebnisse **22**, 1 (1927). — *Lenoble*, Myocardite bacillaire. Ref. Zbl. Herzkrkh. **14** (1922). — *Liebermeister*, Studien über Komplikationen der Lungentuberkulose. Virchows Arch. **197** (1909). *Lubarsch*, Herzpathologie. Jkurse ärztl. Fortbildg **1915**. — *Lüscher*, Über Myocarditis tuberculosa. Schweiz. med. Wschr. **1921**. — *Maresch*, Über Tuberkulose des Herzens. Wien. med. Wschr. **1920**. — *Mariani*, Ref. in Schmidts Jb. **222**. — *Massini*, Über tuberkulöse Myokarditis. Schweiz. med. Wschr. **1921**. — *Mendez*, Sobre tuberkulosis del miocardio. Ref. Zbl. inn. Med. **16** (1895). — *Meyer* und *Oberling*, Myocardite tuberculeuse. Ref. in Zbl. Herzkrkh. **14** (1922). — *Niemeyer*, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Herztuberkulose. Inaug.-Diss. Düsseldorf 1914. — *Raviart*, La Tuberkulose du Myocarde. Arch. Méd. Expér. (**18** (1906). Ref. in Zbl. Path. **17** (1906). — *Reim*, Ein Beitrag zur Kenntnis zur Herzmuskeltuberkulose. Berl. klin. Wschr. **1916**. — *Rosenstein*, Über chronische Myokarditis mit Herzaneurysma im Kindesalter. Z. klin. Med. **39** (1900). — *Saltykow*, Über spezifische produktive Myokarditis. Verh. dtsch. path. Ges., 17. Tag. 1914. — *Sotti*, Ref. in Zbl. Path. **16**, 708 (1905). — *Tilp*, Nodi rheumatici galeae aponeuroticae. Verh. dtsch. path. Ges., 17. Tag., München 1914. — *Wätjen*, Ein besonderer Fall rheumatischer Myokarditis. Verh. dtsch. path. Ges., Jena 1921.

Lebenslauf.

Ich, *Karl Brockhausen*, wurde am 27. November 1890 in Berlin geboren. Nach Besuch der Realschule in meiner späteren Heimatstadt Culm, Wpr. und der Oberrealschule in Stolp, legte ich Frühjahr 1912 die Reifeprüfung ab. S.-S. 1912 bis W.-S. 1914 studierte ich Medizin in Königsberg in Pr., S.-S. 1914 in Leipzig. Dann unterbrach ich zwecks Kriegsteilnahme mein Studium bis März 1920, legte zu Beginn des W.-S. 1920 in Leipzig die ärztliche Vorprüfung ab. Bis W.-S. 1922/23 war ich in Leipzig, S.-S. 1923 in Berlin immatrikuliert. Das Staatsexamen bestand ich Dezember 1927 in Berlin.

Während des praktischen Jahres war ich vom 1. Januar bis 31. Juli 1928 im Pathologischen Institut der Universität Berlin, vom 1. August bis zum 30. September in der Universitätskinderklinik in der Charité tätig. Approbiert wurde ich am 1. Oktober 1928. Seitdem bin ich als Volontärassistent im Pathologischen Institut der Universität Berlin beschäftigt.